

## **ВІДГУК**

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ковач Ілони Василівни на дисертаційну роботу Кривенко Людмили Станіславівни «Гінгівіт у дітей з атопічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», представленої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

### **Актуальність роботи.**

На сьогоднішній день поширеність запальних захворювань пародонту, асоційованих з загальносоматичною патологією, є доволі високою. Наявність таких захворювань, як бронхіальна астма, алергічний риніт та атопічний дерматит, впливають на функціонування усіх систем організму. Враховуючи хронічний перебіг даної групи захворювань, наявність медикаментозної терапії, стан тканин пародонту також зазнає певних змін, пов'язаних зі зміненою імунною відповіддю організму. Дисертаційна робота здобувача кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології ХНМУ Кривенко Людмили Станіславівни «Гінгівіт у дітей з атопічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)» присвячена важливій проблемі стоматології – профілактиці та лікуванню гінгівіту у дітей з атопічними захворюваннями. Актуальність даної тематики не викликає сумнівів, оскільки розповсюдженість захворювань пародонту як серед дитячого, так і серед дорослого контингенту не має тенденції до зниження. На сьогоднішній день у арсеналі стоматологів усіх спеціальностей є широкий асортимент лікувально-діагностичних можливості. Проте незважаючи на це, питання профілактики та лікування гінгівіту залишається невирішеним. У зв'язку з цим пошук шляхів ранньої діагностики, прогнозу та профілактики є важливим науковим завданням, вирішення якого дозволить підвищити стан здоров'я та якість життя стоматологічних пацієнтів.

Таким чином, дисертаційна робота Кривенко Людмили Станіславівни, що присвячена розробці концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей на тлі атопічних захворювань шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення прогностичних біомаркерів ініціації гінгівіту та диференційованої корекції імунометаболічних ланок його патогенезу, є актуальною та своєчасною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**  
Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки», державний реєстраційний номер 0113U002274, строк виконання 2013-2015, та «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», державний реєстраційний номер 0116U004975, строк виконання 2016-2018.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Ступінь обґрунтованості, достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій ґрунтуються на результатах аналізу проведених у значному обсязі клінічних, клініко-лабораторних спостережень 221 пацієнта дитячого віку, у 186 з яких було встановлено діагноз атопічних захворювань.

Для вирішення поставлених завдань було застосовано різноманітні за своїм призначенням методи, а саме: клінічні - визначення стану гігієни порожнини рота, ступеню запалення тканин пародонту, рівню муцину у ротовій рідині, кислотності ротової рідини; експериментальні – визначення морфологічних, гістологічних, імуногістохімічних змін тканин ротової порожнини при атопії; клініко-лабораторні – визначення рівнів каталази, супероксиддисмутази, малонового диальдегіду, відновленого глутатіону, уреази, лізоциму, імуноглобулінів класу А, G, M у ротовій рідині; генетичні – дослідження поліморфізму генів MUC5B, rs1801270, rs1800896 у дітей з

атопічними захворюваннями; цитоморфологічні – дослідження клітин bucalного епітелію; клініко-статистичні – визначення відмінностей між групами, регресійний аналіз залежності клінічних та імунометаболічних показників.

Ефективність, яка отримана у результаті застосування концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту, вказує на значні переваги запропонованого підходу серед дітей з атопічними захворюваннями, що й слугувало основною для представлених наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

### **Наукова новизна.**

Вперше отримало виважене методологічне забезпечення питання, яке полягає у вирішенні проблем прогнозу, ранньої діагностики, профілактики та лікування гінгівіту у дітей на тлі атопічних захворювань, що досягнуто за рахунок комплексного дослідження клінічного, імунологічного та антиоксидантного статусу даного контингенту та регресійного аналізу отриманих даних.

Вперше описані морфологічні зміни в тканинах слизової оболонки ротової порожнини при експериментальному моделюванні атопії на тваринах з розвитком запальних, дистрофічних, дисциркуляторних процесів, метаболічних розладів, що може служити обґрунтуванням для подальшого ретельного вивчення маркерів імунометаболічного дисбалансу та розробки профілактичних заходів у хворих на атопічні захворювання, заснованими на корекції антиоксидантного дисбалансу. Проведення цитофотометрії вказує на показники накопичення ендотеліальної NO-сінтази в стінці судин на рівні  $0,79\pm0,11$  ум.од., у периваскулярному просторі  $0,27\pm0,04$  ум.од. при моделюванні атопії.

Вперше отримано дані комплексного клінічного та імунометаболічного статусу дітей, хворих на атопічні захворювання, на етапі виражених клінічних проявів хронічного гінгівіту та на стадії передхвороби. Встановлено, що рівень

запалення тканин пародонту у дітей з атопією відповідає в середньому  $2.11 \pm 0.22$  балам згідно з індексом SBI, стан гігієни ротової порожнини  $1.54 \pm 0.42$  бали за індексом OHI-S, рівень муцину  $5.76 \pm 0.82$  г/л. Вперше проаналізовано динаміку змін ступеню запалення тканин пародонту за індексами PMA та SBI в аспекті їх взаємозв'язку з показниками імунного статусу та стану антиоксидантної системи. Вперше встановлено, що у групі пацієнтів з атопічними захворюваннями при мінімальних значеннях показників, що характеризують запалення у тканинах пародонту, а саме  $0.49 \pm 0.22$  балів за індексом SBI, вже спостерігається імунометаболічний дисбаланс, визначений у ротовій рідині, а саме: СОД дорівнює  $3.27 \pm 0.40$  у.о./л, відновлений глутатіон  $2.69 \pm 0.56$  ммоль/л, sIgA  $75.41 \pm 9.04$  мг/л, що дає змогу визначити стадію передхвороби у даного контингенту дітей. Встановлено, що незалежно від рівня запалення, спостерігається зниження рівня імуноглобулінів класу A, G, M та зниження активності СОД, зростання концентрації МДА, знижується вміст каталази та глутатіону.

Вперше виявлено найбільш інформативні неінвазивні діагностичні та прогностичні біомаркери ротової рідини, отримані за допомогою методу регресійного аналізу даних комплексного клінічного стоматологічного обстеження хворих та імунометаболічного дослідження ротової рідини. Вперше встановлено, що коефіцієнт детермінації залежності рівню запалення тканин пародонту (за індексом SBI) від рівня секреторного імуноглобуліну A дорівнює 87 %, від рівня імуноглобуліну G – 82 %. Вперше встановлено, що коефіцієнт детермінації залежності рівню запалення тканин пародонту (за індексом PMA) від рівня імуноглобуліну A дорівнює 76 %. Залежність ступеню запалення ясен за індексом PMA від зміни рівню імуноглобуліну M не є значимою, оскільки визначений коефіцієнт детермінації 68%. Вперше визначено, що найбільш інформативним біомаркером, який характеризує антиоксидантний статус та дає

змогу прогнозувати ступінь запалення тканин пародонту є рівень відновленого глутатіону у ротовій рідині, коефіцієнт детермінації складає 91%.

Вперше побудовано прогностичну модель запальних захворювань пародонту на основі виділених у процесі дослідження найбільш інформативних біомаркерів запалення та побудовано рівняння лінійної регресії, за допомогою якого можливе цифрове визначення прогностичних значень запалення тканин пародонту при здійсненні профілактичних та лікувальних заходів. Визначено коефіцієнти рівняння лінійної регресії залежності ступеня запалення тканини пародонту за рівнем РМА від рівню імуноглобуліну А. Визначено коефіцієнти рівняння лінійної регресії, яке характеризує залежність глутатіону, як найбільш інформативного біомаркера, який характеризує ступінь запалення ясен, - мінус 2.49 та 40.97.

Дісталася подальшого розвитку концепція етіології та патогенезу хронічного гінгівіту у дітей з атопічними захворюваннями завдяки виявленню факторів ініціації запального процесу та отриманим даним першочергової залежності ступеню запалення тканин пародонту від гомеостазу ротової рідини, яка забезпечується та характеризується станом імунної системи та прооксидантно-антиоксиданого балансу.

Отримані нові наукові дані інформативності експрес-методу оцінювання функціонального стану організму та наявності стрес-клітин за допомогою визначення ступеню конденсації хроматину у клітинах bucalного епітелію дітей, хворих на атопічні захворювання.

Отримано нові наукові дані про зміни властивостей ротової рідини дітей, хворих на атопічні захворювання та соматично здорових дітей, які є специфічними факторами ризику розвитку запальних захворювань пародонту. Визначено, що атопічні захворювання впливають на гомеостаз ротової рідини, що призводить до підвищення рівня кислотності та підвищення вмісту муцину у ротовій рідині дітей, хворих на атопічні захворювання.

Вперше розроблений та патогенетично обґрунтований індивідуалізований комплекс заходів, спрямований на профілактику та лікування хронічного гінгівіту.

Вперше проведено комплексне клініко-лабораторне оцінювання ефективності використання концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей з атопічними захворюваннями з урахуванням виявлених змін клінічного, імунологічного та антиоксидантного статусу.

### **Практична значимість.**

Дисертантом проведена значна робота значна робота, що полягає у реалізації індивідуалізованої програми профілактики та лікування гінгівіту на основі корекції імунологічного статусу та антиоксидантного дисбалансу у дітей на тлі атопічних захворювань.

Практично значимим є визначення найбільш інформативних неінвазивних біомаркерів у ротовій рідині, які є предикторами запалення тканин пародонту та визначаються під час профілактичних оглядів та на доклінічній стадії розвитку хвороби. До таких біомаркерів належать рівні секреторного імуноглобуліну А та імуноглобуліну G, а також рівень глутатіону у ротовій рідині. Запропонована концептуально нова програма профілактики та лікування хронічного гінгівіту дозволяє виявляти гінгівіт на ранніх стадіях та не допустити прогресування гінгівіту у більш тяжкий ступінь або у пародонтит.

Результати дослідження впроваджені на різних рівнях медичної допомоги, зокрема у лікувально-діагностичний процес профільних стоматологічних відділень Харківської, Ужгородської, Київської, Тернопільської, Львівської та інших областей, а також у педагогічний процес кафедр дитячої стоматології.

### **Оцінка змісту дисертації.**

Дисертаційна робота представлена у вигляді рукопису на 339 сторінках комп'ютерного тексту. Структура дисертації є традиційною, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, а також дев'яти розділів з результатами

власних досліджень, аналізом та узагальненням результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаної літератури, який містить 417 джерел (205 кирилицею, 212 латиницею). Дисертація проілюстрована 81 таблицею та 31 рисунком.

У «Вступі» зазначена актуальність дослідження, сформульовані мета та завдання, представлені відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію результатів та публікації. Глава займає 10 сторінок комп’ютерного тексту, побудована в традиційному стилі і містить всі необхідні для дисертаційної роботи пункти. При цьому необхідно відзначити велику кількість інформації про наукову новизну дослідження, вона може бути викладена більш скорочено. Мета дисертаційної роботи, конкретизована і не вимагає стилістичного і смислового перегляду. Завдання дослідження відображають його повний обсяг.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**РОЗДІЛ 1 (огляд літератури)** складається з двох підрозділів та займає 33 сторінки тексту. У першому підрозділі автор дає характеристику атопічним захворюванням, таким як бронхіальна астма, алергічний риніт, атопічний дерматит, їх розповсюдженості та їх впливу на функціонування організму в цілому. Також дисертантом проаналізовано дані, що стосуються взаємозв’язку атопічних захворювань та стоматологічної патології. У другому підрозділі наведено сучасні аспекти етіології, патогенезу, діагностики та лікування розділі по суті викладено сучасні аспекти етіології, патогенезу гінгівіту, вдало представлена палітра діагностичних заходів даного виду патології. Аналіз літератури проведений ретельно, змістово, чітко визначені наукові здобутки авторів у проблемі профілактики та лікування запальних захворювань пародонту, що підтверджено великою кількістю як вітчизняних, так і іноземних джерел.

*Особливих зауважень не виникло. В розділі є стилістично невдалі фрази.*

**У розділі 2 «Матеріали і методи досліджень»** автор на 21 сторінках машинописного тексту докладно викладає всі використовувані методики та матеріали власних досліджень. У розділі представлена характеристика клінічних груп відповідно до нозологій та призначеного лікування на 6 сторінках тексту, яка дає чітке уявлення про розподіл пацієнтів на групи та підтверджує можливість їх порівняння між собою.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**У розділі 3 «Результати експериментальних досліджень тканин порожнини рота при моделюванні атопії»** детально представлені результати експериментальних досліджень, присвячених дослідженню тканинних змін ротової порожнини кролів при моделюванні атопії, а також внаслідок лікування. Об'єм експериментальних досліджень викладений на 23 сторінках тексту, якісно ілюстрований, морфометричні результати викладені у таблицях. Піддослідні тварини цілком логічно розділені на три групи: тварини, у яких була модельована атопія, тварини, у яких була модельована атопія та призначене лікування, та контрольна група тварин. У групі тварин з модельованою атопією описані морфологічні зміни в тканинах слизової оболонки ротової порожнини, які прийнято розглядати як запально-дистрофічні процеси з імунологічними і мікроциркуляторними порушеннями при наявності генералізованого атопічного процесу. Визначені зміни служили обґрунтуванням для подальшого ретельного вивчення антиоксидантного статусу та розробки профілактичних заходів у хворих на атопічний захворюваннями, заснованими на корекції антиоксидантного дисбалансу. Автором показано, що призначені лікувальні заходи сприяли нормалізації стану тканин ясен та морфометричних, імуногістохімічних показників.

*Розділ змістовний та логічний. Дисертантом представлено високоякісні фотоматеріали. Зауважень до розділу не виникло. В кінці розділу дисертантом представлено загальне заключення у вигляді висновків, які свідчать про*

*необхідність застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в умовах клініки.*

**Розділ 4 «Результати комплексного дослідження стоматологічного статусу пацієнтів з атопічними захворюваннями»** присвячений комплексному стоматологічному дослідженню пацієнтів з атопічними захворюваннями та моніторингу показників стоматологічного статусу у динаміці протягом 12 місяців. Розділ викладений докладно на 20 сторінках, ілюстрований таблицями з отриманими даними. Автор на основі викладених даних клінічного дослідження підтверджує ефективність запропонованої програми профілактики та лікування гінгівіту та необхідність призначення імунокорегуючого та антиоксидантного компоненту як складової частини лікування.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак таблиця, яка характеризує рівень кислотності, потребує підпису одиниць вимірювання.*

**Розділ 5 «Особливості імунометаболічного статусу пацієнтів на тлі атопічних захворювань та його зміни у відповідь на дію концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту»,** у якому відображені результати дослідження імунометаболічного статусу дітей з атопічними захворюваннями, викладений детально на 33 сторінках тексту, результати представлені також у вигляді таблиць та діаграм. Проведений комплексний аналіз антиоксидантного статусу дозволив визначити зміни, що відбуваються на тлі атопічних захворювань та сприяють розвитку хронічного гінгівіту, а саме активізації процесів вільно-радикального окислення. Характерною рисою антиоксидантного дисбалансу є зростання концентрації МДА, дефіцит каталази, зниження активності супероксиддисмутази, зниження рівня відновленого глутатіону. При проведенні лікувально-діагностичних заходів автором враховувалась ураженість антиоксидантного статусу, що відображене у застосуванні концептуально нового підходу до лікування та профілактики хронічного гінгівіту. Згідно з наведеними дисертантом даними, у дітей з

атопічними захворюваннями простежується чітка тенденція до зниження антиоксидантного захисту організму, що простежується ще на доклінічному етапі розвитку захворювань пародонту. Проведене дослідження обумовлює включення компоненту корекції антиоксидантного захисту у програми лікування та профілактики хронічного гінгівіту на тлі атопічних захворювань. Отримані автором результати доводять можливість використання рівня відновленого глутатіону, як біомаркеру для прогнозу розвитку майбутньої хвороби, так і для прогнозу майбутньої ініціації захворювання у теперішніх здорових осіб.

У розділі дисертантом дослідженні та проаналізовані запальні процеси тканин пародонту на тлі атопічних захворювань, визначено ступінь імунологічних змін у дітей з хронічним гінгівітом та у дітей з атопічними захворюваннями на етапі передхвороби та при виражених клінічних проявах гінгівіту. У результаті дослідження встановлено, що серед дітей з атопічними захворюваннями незалежно від вираженості клінічних проявів гінгівіту спостерігається послаблення імунного захисту, що проявляється зниженими рівнями імуноглобулінів класу A, G, M, лізоциму.

В цілому розділ дає повну характеристику імунометаболічних змін, що відбуваються у організмі дітей на тлі атопічних захворювань та внаслідок призначення концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту.

*Зауваження. Для покращення сприйняття варто було б розділити 5-й розділ на два підрозділи, окремо присвячених вивченю імунних змін та антиоксидантному статусу.*

**Розділ 6 «Результати аналізу застосування предиктивних методів у діагностиці гінгівіту серед дітей з атопічними захворюваннями»** представлений двома підрозділами, присвяченим аналізу можливостей використання предиктивних методів.

У підрозділі 6.1 дисертантом описаний цитоморфологічний метод, який аналізує ступінь конденсації хроматину, який може слугувати експрес-методом діагностики при діагностиці та лікуванні захворювань порожнини рота, а також дегенеративні зміни букальних клітин. Автором показана низька інформативність даного методу.

У підрозділі 6.2 на 21 сторінці викладено результати генетичних досліджень як предиктивних для дітей з атопією. Аналіз факторів генетичної схильності до формування патології тканин пародонту виявив різні закономірності відповідно до представлених у дослідженні поліморфізмів генів. Автор спостерігала тенденцію до різного формування імунної відповіді у пацієнтів з атопічними захворюваннями та різними генотипами за rs1801270 поліморфізмом, зокрема гомозиготи *AA* тяжіють до більш агресивного протікання гінгівіту. У дітей з атопічними захворюваннями виявлено генетичні предиктори розвитку стоматологічних захворювань, а саме для представників даної групи характерними були «довгі» алелі з 7-ма, 8-ма або 9-ма повторами в інtronі 36 гена MUC5B (поширені у 79% випадків), водночас як серед представників контрольної групи ці алелі спостерігали значно рідше (42%). Дані алелі можуть слугувати маркерами групи ризику щодо гінгівіту на тлі атопічних захворювань, або, як додатковий діагностичний тест для цієї групи захворювань.

*Зауваження до розділу не виникло.*

**Розділ 7 «Результати мультифакторного дослідження пацієнтів групи ризику розвитку патології тканин пародонту»** представлений трьома підрозділами.

У підрозділі 7.1 описані результати дослідження стоматологічного статусу дітей групи ризику розвитку атопічних захворювань, а саме передчасно народжені діти та діти з малою вагою, у яких діагностований перший прояв атопії - атопічний дерматит. Автор вказує на необхідність створення групи

ризику по формуванню атопічних захворювань, що у свою чергу створює підґрунтя для формування патології тканин пародонту.

У підрозділі 7.2 наведене анкетно-опитувальний метод як предиктивний інструмент у профілактиці гінгівіту. Можливе більш широке застосування цього методу для профілактики стоматологічних захворювань.

У підрозділі 7.3 представлений розроблений автором сучасний метод обробки та аналізу даних томографії, який у подальшому може бути рекомендований для спеціалістів у сфері охорони здоров'я.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор провів мультифакторне дослідження пацієнтів, яке дозволить прогнозувати рівень ураження тканин пародонту запальними процесами та сформувати групи ризику виникнення цих уражень.*

*У підрозділі 7.3 доцільно було б деталізувати, як може бути використаний описаний здобувачем сучасний спосіб оцінки даних комп'ютерної томографії лікарями-стоматологами у практичній діяльності.*

У розділі 8 «Результати регресійного аналізу залежності стоматологічного та імунометаболічного статусу пацієнтів на тлі атопічних захворювань» на 33 сторінках представлений детальний клініко-статистичний аналіз отриманих даних стоматологічного статусу та імунометаболічних показників. Використаний метод регресійного аналізу дозволив встановити залежності між даними показниками, які визначаються коефіцієнтами детермінації, побудувати прогностичні моделі, та виділити найбільш інформативні біомаркери, які можуть бути рекомендовані у клініці дитячої стоматології у дітей з атопічними захворюваннями. До таких біомаркерів за результатами, отриманими автором, належать рівень відновленого глутатіону, секреторного імуноглобуліну А, імуноглобуліну G. Розділ детально описаний, представлені табличні дані з результатами регресійного аналізу.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор провів регресійний аналіз, який дозволить прогнозувати рівень ураження тканин пародонту у пацієнтів з атопічними захворюваннями в анамнезі.*

**Розділ 9 «Обґрунтування комплексної концептуально нової програми профілактики та лікування хронічного гінгівіту у дітей з атопічними захворюваннями»** надає патогенетичне та клініко-статистичне пояснення створення концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей з атопією. У розділі представлений детальний опис програми, яка включає прийом імуномодулюючого препарату, полівітамінних антиоксидантних комплексів, корекцію індивідуальної гігієни порожнини рота засобами, що містять бетаїн, алантойн, аloe вєра, ксиліт.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**У розділі аналізу та узагальнення матеріалів** автором проаналізовано власні отримані результати та результати інших дослідників, що стосуються питань патогенезу, діагностики, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту у дітей з атопічними захворюваннями.

Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями і рисунками, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

Робота виконана на актуальну тему стоматології із залученням достатнього фактичного матеріалу та використанням сучасних і адекватних методик. Текст дисертації викладено літературною мовою.

**Висновки** чітко відповідають поставленим завданням та відповідають завданням і меті даної роботи. У цілому у висновках містяться найбільш важомі результати даного дисертаційного дослідження.

**Практичні рекомендації** складено доцільно та логічно. Зауважень не викликають.

**Джерела використаної літератури** достатньо повні, нові та відповідають темі проведених досліджень.

**Автореферат** створений згідно вимог та повністю відображає матеріали дослідження, які відображені у 50 наукових працях, з яких 29 статей у фахових наукових виданнях, з них 7 статей у міжнародних виданнях, 5 статей у виданнях, що індексуються у SCOPUS, два патенти України на винахід, один патент України на корисну модель, 18 наукових праць у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій.

Незважаючи на виявлені незначні недоліки принципових зауважень щодо суті роботи, оформлення, подання матеріалу в дисертації та викладених результатів немає.

В плані дискусії дисертанту слід надати пояснення на такі питання:

1. Чи актуальні отримані прогностичні значення біомаркерів для пацієнтів без атопічних захворювань чи інших загальносоматичних захворювань на етапах профілактики та лікування гінгівіту?
2. Що є першочерговим для реалізації ланок патогенезу гінгівіту в дітей з атопічними захворюваннями – стан сенсибілізації та його наслідки чи гігієна порожнини рота?
3. Як можуть бути застосовані визначені Вами предиктори у клініці дитячої стоматології для профілактики гінгівіту?

## **ВИСНОВОК.**

Дисертаційна робота Кривенко Людмили Станіславівнина тему: «Гінгівіт у дітей з атопічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є самостійною завершеною науковою працею, в якій представлено вирішення наукової проблеми, що полягає у розробці концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у

дітей на тлі атопічних захворювань шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення прогностичних біомаркерів ініціації гінгівіту та диференційованої корекції імунометаболічних ланок його патогенезу.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичним значенням дисертація Кривенко Людмили Станіславівни на тему: «Гінгівіт у дітей з атопічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», відповідає вимогам п. 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 «Про затвердження порядку присудження наукових ступенів» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015р. і №1159 від 30.12. 2015р.), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

### Офіційний опонент:

Завідувач кафедри дитячої стоматології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України», доктор медичних наук,  
професор

